

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Karsinoma Kolorektal.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Gambaran makroskopik.....	6
2.1.3 Gambaran mikroskopik.....	7
2.1.4 <i>Staging</i>	11
2.2 Target marker <i>microenvironment</i> tumor.....	12
2.3 <i>Cancer Stem Cell</i>	17
2.3.1 <i>Cancer Stem Cell</i> pada karsinoma kolorektal.....	17
2.3.2 Peran CD44 pada prognosis.....	19

2.4 Peran <i>tumor microenvironment</i> pada kanker kolorektal.....	23
2.5 <i>Cytotoxic T Lymphocytes</i> (CTL).....	26
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	29
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	29
3.2 Hipotesis Penelitian	31
BAB 4 METODE PENELITIAN	32
4.1 Rancangan Penelitian	32
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	33
4.3 Besar Sampel	34
4.4 Variabel Penelitian	34
4.5 Definisi Operasional	35
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	38
4.6.1 Alat penelitian	38
4.6.2 Bahan penelitian	38
4.7 Prosedur Penelitian	38
4.8 Alur Penelitian	39
4.9 Tempat dan Waktu Penelitian	40
4.10 Analisis Data	40
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	42
5.1 Karakteristik Klinikopatologi Sampel Penelitian	43
5.1.1 Distribusi berdasarkan usia.....	44
5.1.2 Distribusi berdasarkan jenis kelamin.....	44
5.2 Karakteristik Tumor	45
5.2.1 Lokasi tumor.....	46
5.2.2 Derajat diferensiasi tumor	46
5.2.3 Distribusi berdasarkan stadium T	47
5.3 Perbedaan Ekspresi CD44 pada Adenokarsinoma Kolorektal dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	48
5.4 Perbedaan Ekspresi CD8 pada Adenokarsinoma Kolorektal dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	51
5.5 Korelasi antara Ekspresi CD44 dan Ekspresi CD8 dengan Status Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	54
BAB 6 PEMBAHASAN.....	56
6.1 Karakteristik Klinikopatologi Sampel Penelitian	56
6.2 Ekspresi CD44 pada Adenokarsinoma Kolorektal dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	58
6.3 Ekspresi CD8 pada Adenokarsinoma Kolorektal dengan dan tanpa Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	62
6.4 Korelasi antara Ekspresi CD44 dan Ekspresi CD8 dengan Status Metastasis Kelenjar Getah Bening Regional	64
BAB 7 KESIMPULAN.....	68
7.1 Kesimpulan.....	68
7.2 Saran	68

DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi TNM berdasarkan AJCC edisi ke 8	11
Tabel 2.2	Marker dan fungsi komponen seluler pada lingkungan mikro tumor	16
Tabel 4.1	Definisi operasional	35
Tabel 5.1	Distribusi sampel sesuai status metastasis KGB regional	43
Tabel 5.2	Distribusi sampel berdasarkan usia dan status metastasis KGB regional	44
Tabel 5.3	Distribusi sampel sesuai jenis kelamin	45
Tabel 5.4	Distribusi sampel berdasarkan derajat diferensiasi	47
Tabel 5.5	Ekspresi CD44 pada adenokarsinoma kolorektal dengan dan tanpa metastasis KGB regional.....	49
Tabel 5.6	Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> antara ekspresi CD44 dengan status metastasis adenokarsinoma kolorektal	51
Tabel 5.7	Ekspresi CD8 pada adenokarsinoma kolorektal dengan dan tanpa metastasis KGB regional	52
Tabel 5.8	Hasil uji korelasi <i>Spearman</i> antara ekspresi CD8 dengan status metastasis adenokarsinoma kolorektal	54
Tabel 5.9	Hasil uji korelasi <i>Pearson</i> antara ekspresi CD44 dengan CD8	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Gambaran makroskopik karsinoma kolorektal	6
Gambar 2.2 Gambaran mikroskopik adenokarsinoma kolorektal	7
Gambar 2.3 Gambaran mikroskopik mucinous adenocarcinoma.....	8
Gambar 2.4 Gambaran mikroskopik <i>signet ring cell carcinoma</i>	9
Gambar 2.5 Gambaran mikroskopik <i>medullary carcinoma</i>	9
Gambar 2.6 Gambaran mikroskopik <i>serrated carcinoma</i>	10
Gambar 2.7 Interaksi antara sel tumor dengan lingkungan mikro.....	14
Gambar 2.8 Struktur molekul CD44.....	20
Gambar 2.9 Ikatan CD44 dengan HA	21
Gambar 2.10 Ekspresi CD44 pada sitoplasma dan membran sel tumor adenokarsinoma kolorektal.....	22
Gambar 2.11 Komponen lingkungan mikro pada pertumbuhan dan metastasis	23
Gambar 2.12 Interaksi antara sel imun dan sel tumor pada karsinoma Kolorektal.....	24
Gambar 2.13 Pathway aktivitas CTL pada lingkungan mikro	27
Gambar 2.14 Pewarnaan immunohistokimia menggunakan CD8+ pada Adenokarsinoma	28
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	29
Gambar 4.1 Alur penelitian	40
Gambar 5.1 Distribusi sampel berdasarkan usia.....	44
Gambar 5.2 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	45
Gambar 5.3 Distribusi sampel berdasarkan lokasi tumor	46
Gambar 5.4 Distribusi sampel berdasarkan derajat diferensiasi tumor	47
Gambar 5.5 Distribusi sampel berdasarkan stadium T	48
Gambar 5.6 Ekspresi CD44 pada sel tumor adenokarsinoma kolorektal	50
Gambar 5.7 Ekspresi CD8 pada sel tumor adenokarsinoma kolorektal	53
Gambar 5.8 Korelasi antara ekspresi CD44 dengan CD8 pada adenokarsinoma kolorektal dengan dan tanpa metastasis kelenjar bening regional.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik Penelitian	77
Lampiran 2 <i>Data Sheet</i> Antibodi CD44	78
Lampiran 3 <i>Data Sheet</i> Antibodi CD8	79
Lampiran 4 Metode Pulasan Imunohistokimia.....	83
Lampiran 5 Hasil uji statistik.....	86

DAFTAR SINGKATAN

AML	: <i>Acute myeloid leukemia</i>
BEC	: <i>Blood Endothelial Cell</i>
CAF	: <i>Cancer-Associated Fibroblast</i>
CSC	: <i>Cancer Stem Cell</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
CD44	: <i>Cluster of Differentiation 44</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T-Lymphocyte</i>
CXCL12	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 12</i>
CXCR4	: <i>C-X-C chemokine receptor 4</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EMT	: <i>Epithelial mesenchymal transition</i>
FAP	: <i>Fibroblast Activating Protein α</i>
HA	: <i>Hyaluronic acid</i>
IFN γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LEC	: <i>Lymphatic Endothelial Cell</i>
NF $\kappa\beta$: <i>Nuclear Transcription Factor kappa beta</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
MDSC	: <i>Myeloid-Derived Suppressor cell</i>

MMP : *Matrix Metalloprotease*

MHC : *Major Histocompatibility Complex*

MMR : *Mismatch-repair*

MSI : *Microsatellite Instability*

PDGF : *Platelet-Derived Growth Factor*

TGF- β : *Transforming growth factor beta*

TAM : *Tumor-Associated Macrophage*

TAN : *Tumor-Associated Neutrophil*

TNM : *Tumor-node-metastasis*

TME : *Tumor Microenvironment*

TCR : *T-Cell Receptor*

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

WHO : *World Health Organization*